

ÉTUDE
ÉLECTRO-ENCÉPHALOGRAPHIQUE
DU SYNDROME
D'HYPEREXCITABILITÉ NEURONIQUE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

Le 6 Juillet 1951

PAR

Didier Patrice **LE NEPVOU** DE CARFORT

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé de Médecine Infantile

Diplômé de Médecine Tropicale

Né le 10 Octobre 1925, à BONEN (Côtes-du-Nord)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. LE DOYEN, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		BLANC,		
		GASTAUT,		
		PAILLAS,		
		GALLAIS,		

LYON
BOSC Frères
Imprimeurs-Éditeurs
42, quai Gailleton, 42

1951

FACULTÉ MIXTE
DE
MEDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE N°

ÉTUDE
ÉLECTRO-ENCÉPHALOGRAPHIQUE
DU SYNDROME
D'HYPEREXCITABILITÉ NEURONIQUE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

Le 6 Juillet 1951

PAR

Didier Patrice LE NEPVOU DE CARFORT

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé de Médecine Infantile

Diplômé de Médecine Tropicale

Né le 10 Octobre 1925, à BONEN (Côtes-du-Nord)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. LE DOYEN, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		BLANC,		
		GASTAUT,		
		PAILLAS,		
		GALLAIS,		

LYON
BOSC Frères
Imprimeurs-Éditeurs
42, quai Gailleton, 42

—
1951

PERSONNEL ENSEIGNANT

DE LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE

ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL

Assesseur : G. MORIN

Doyen Honoraire : L. IMBERT

Professeurs \ MM. GAUJOUX, AUBARET, AUDIBERT, JOYEUX,
Honoraires \ OLMER, ROCHE, GABRIEL, HECKENROTH

Chargé de Cours Honoraire : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : Mlle PERRIN

Professeurs

Anatomie	N...
Anatomie Pathologique et Carcinologie Clinique ..	CORNIL
Bactériologie et Pathologie Générale	POURSINES
Chimie Analytique et Hydrologie	RIMATTEI
Chimie Médicale	DERRIEN
Clinique Chirurgicale	FIOLLE
Clinique Chirurgicale	MOIROUD
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique ..	SALMON
Clinique Chirurgicale Thérapeutique et Chirurgie Expérimentale	DE VERNEJOL
Clinique Dermatosyphilitigraphique	CHARPY
Clinique Exotique	BLANC
Clinique des Maladies Nerveuses	ROGER
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	POINSO
Clinique Médicale Thérapeutique	J. OLMER
Clinique des Maladies des Voies Digestives et de la Nutrition	MONGES
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Obstétricale et Gynécologie	VAYSSIÈRE
Clinique Ophtalmologie	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologie et Maxillo Faciale	BREMOND
Clinique Urologique	CHAUVIN
Histoire Naturelle	BALANSARD
Histologie	ROMIEU
Hygiène et Médecine Préventive	VIOLLE
Médecine Légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	SAUTET
Pathologie Chirurgicale	CARCASSONNE
Pharmacodynamie et Matière Médicale	F. MERCIER
Pharmacie Chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie Galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physique Médicale	DUBOULOZ
Stomatologie	BELTRAMI
Thérapeutique	PIERI
(Professeur sans Chaire)	ARNOUX
Clinique Dermato-syphilitigraphique	CHARPY



Agrégés libres

MM. BERTHIER
AUDIER
BRAHIC
CHOSSON
DOR

MM. FIGARELLA
IMBERT
PAILLAS
RECORDIER

Agrégés en exercice

MM. BERNARD
GRANJON
GRISOLI
HENRY
JOUVE
LAMY
LAVAL

MM. LENA
MONGES Henri
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD
VAGUE

Maîtres de Conférence-Agrégés

MM. DONNET
DUMAZERT
GASTAUT
MOURGUE

MM. PELLISSIER
PICARD
RANQUE
ROUX

Chargé de fonctions d'agrégé

Pharmacodynamie et Matière Médicale J. MERCIER

A MA FAMILLE

ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOYEN

Il nous a fait un grand honneur en
acceptant de présider cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BLANC

Professeur de Clinique exotique

Qu'il veuille trouver ici l'expres-
sion de notre respectueux dévoue-
ment.

A MADAME

ET A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. GASTAUT

Nous les remercions respectueusement des explications éclairées qu'ils ont bien voulu nous fournir, au cours de notre initiation à l'électroencéphalographie et au cours de la rédaction de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAILLAS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GALLAIS
Neuro-Psychiatre de l'Hôpital Michel-Lévy

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT PLANQUES

Qu'ils veuillent trouver ici le témoignage de mes sentiments respectueux et dévoués.

A NOS MAÎTRES DES FACULTÉS
DE LYON ET DE MARSEILLE

A NOS MAÎTRES DES HÔPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A NOS CHEFS

A NOS CAMARADES
DES ECOLES DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A NOS CAMARADES
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

ETUDE ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUE DU SYNDROME D'HYPEREXCITABILITE NEURONIQUE

INTRODUCTION

Il nous est impossible, dès le début de ce travail, de définir ce que nous entendons par syndrome d'hyperexcitabilité neuronique puisque cette définition découlera justement de l'étude de certains tracés électroencéphalographiques que nous avons groupés.

Nous nous proposons donc dans un premier temps d'étudier les particularités de ces tracés.

Nous essaierons ensuite de donner une interprétation physiopathogénique et d'indiquer les raisons neurologiques et psychiatriques qui ont motivé l'examen électroencéphalographique des sujets présentant ce syndrome.

PREFACE

Cette thèse nous a été inspirée par le Professeur Agrégé Henri GASTAUT qui nous en a communiqué les idées maîtresses. Les documents électroencéphalographiques qui ont aidé à sa construction proviennent du laboratoire de neuro-biologie de la Faculté de Marseille où Madame GASTAUT les a aimablement mis à notre disposition.

Les faits cliniques résultent de la connaissance que nous avons prise des observations de ces malades.

Mais la plus ample moisson de faits résultent de notre participation au cours supérieur d'électroencéphalographie de Marseille effectué par Monsieur le Professeur Agrégé Henri GASTAUT avec la collaboration des chercheurs de son laboratoire :

Mademoiselle	BADIER.
Messieurs	CORRIOL DONGIER
Madame	GASTAUT
Messieurs	NAQUET PUJOL
Madame	A. ROGER
Messieurs	J. ROGER VIGOUROUX

MANIFESTATION ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUE

DES SUJETS PRESENTANT UN SYNDROME

D'HYPEREXCITABILITE NEURONIQUE

I. — Aspect des tracés de repos.

Par tracés de repos, nous entendons ceux qui sont fournis spontanément par l'encéphale d'un sujet mis au repos moteur sensoriel et psychique ; dans ce but on leur demande de s'abstenir de tout effort intellectuel et de maintenir leurs yeux fermés.

Chez les sujets qui nous intéressent, ces tracés sont constitués :

— a) Soit par un rythme alpha rapide, c'est-à-dire d'une fréquence comprise entre 11 et 13 cycles par seconde dont l'amplitude est modérée et la modulation importante, réalisant souvent un aspect en « bouffées » assez espacées ;

— b) Soit par un rythme irrégulier, rapide et tellement peu ample qu'il est souvent inappréciable avec les amplificateurs habituels en E.E.G. ; un tel rythme rappelle celui qui s'observe chez les sujets normaux à l'ouverture des yeux (Réaction d'Arrêt) et est désigné sous le nom de « tracé plat ». Nous expliquerons dans le prochain chapitre pourquoi cette terminologie qui peut évoquer de prime abord l'idée d'une dépression de l'électrogénèse nous semble mal appropriée et pourquoi nous préférons qualifier cette activité de « désynchronisée ».

II. — A l'ouverture des yeux.

Lorsque le sujet se trouve dans une pièce fortement éclairée, il apparaît souvent un signe important qui a fait l'objet d'une publication récente de Mme Gastaut : les *pointes occipitales*.

Par ce terme, nous entendons des variations de différence de potentiel di ou triphasiques, à phase positive initiale peu importante et à phase négative seconde très développée ; de ce fait, elles apparaissent souvent à un examen superficiel comme de simples déflexions négatives. Elles se répètent de façon non rythmique à des intervalles de 250 à 350 millisecondes. Elles peuvent se répartir de façon bilatérale et synchrone mais peuvent aussi affecter une asymétrie d'amplitude pouvant aller jusqu'à l'unilatéralité. Ainsi que nous l'avons précédemment noté, ces pointes apparaissent surtout à l'ouverture des yeux ; mais elles peuvent également être aperçues sur un tracé enregistré les yeux fermés lorsqu'ils sont suffisamment éclairés, donnant alors à ce tracé un aspect irrégulier souvent interprété comme un caractère de labilité du rythme de fond.

III. — L'hyperpnée.

Elle offre très peu d'intérêt dans l'étude de ce syndrome : elle ne modifie pas sensiblement les tracés de ces malades et ne provoque notamment pas les hypersynchronies lentes que l'on trouve chez les enfants et chez les sujets présentant des lésions ou des dysfonctions sous-corticales.

IV. — La stimulation lumineuse intermittente.

Elle présente au contraire un intérêt crucial ; mais avant d'étudier ses effets sur les sujets présentant un syndrome d'hyperexcitabilité neuronique, il nous paraît nécessaire de rappeler brièvement les données récentes des effets de la stimulation lumineuse intermittente particulièrement mise en honneur au laboratoire de neuro-biologie de la Faculté de Marseille.

La stimulation des voies optiques par des éclairs lumineux intenses, régulièrement espacés, est capable « d'entraîner » le rythme électroencéphalographique occipital d'un sujet normal avec une fréquence égale à celle des éclairs stimulateurs.

Nous employons le terme d'entraînement comme il est d'usage depuis la découverte en 1934 des rythmes occipitaux provoqués par la stimulation lumineuse intermittente, bien que cette terminologie ait l'inconvénient d'être trop interprétative et d'évoquer à l'origine du phénomène un mécanisme qui n'existe pas. En effet chez le sujet normal, la réponse à un éclair isolé est constituée par une série d'événements dont les deux principaux sont :

Une composante rapide, polyphasique initialement positive ;

Une composante lente formée d'une série d'une ou de plusieurs ondes lentes.

La réponse à des éclairs répétés est simplifiée du fait que seules sont présentes les composantes précitées qui peuvent entrer dans l'intervalle séparant deux éclairs successifs, les autres composantes étant en quelque sorte « amputées » ; il n'y a donc pas entraînement à proprement parler mais juxtaposition de réponses simplifiées à chaque éclair.

Pour cette étude on utilise un stimulateur lumineux de haute puissance tel que l'Epiphote, le Strobocclair ou le Varéclat.

Ces appareils sont capables de fournir des éclairs lumineux intenses et d'une durée très brève avec toutes les fréquences désirables. Un canal amplificateur permet d'enregistrer ces éclairs sous formes de signaux émis par une cellule photoélectrique placée entre les yeux du sujet. Deux dérivations occipitales symétriques enregistrent les activités évoquées dans les aires occipitales par les éclairs lumineux ; d'autres électrodes placées symétriquement sur les deux hémisphères permettent de recueillir, le cas échéant, les rythmes irradiés en dehors des aires occipitales vers les régions temporales et surtout frontales. Il est ainsi possible d'apprécier à chaque instant les activités évoquées dans les deux aires occipitales ainsi que leurs irradiations et de les comparer aux stimuli qui les provoquent.

Cette réponse occipitale est d'autant plus accusée que les éclairs stimulateurs sont plus brillants et que le champ rétinien qu'ils éclairent est plus étendu.

Elle est d'autant plus accusée aussi que la répétition des éclairs est plus voisine des fréquences propres du sujet. Chez le sujet normal donc, les potentiels évoqués dans les aires occipitales sont d'autant plus amples que la fréquence des éclairs est voisine de la fréquence du rythme alpha, soit 10 éclairs par seconde. Parfois même ces potentiels évoqués ne se manifestent que pour cette fréquence et il peut paraître difficile alors de les distinguer du rythme physiologique ; la chose est en réalité facile car ce rythme spontané se trouve nettement accru sous l'effet de la stimulation lumineuse intermittente, et persiste dans ces conditions quoique amoindri lorsqu'on fait ouvrir les yeux au lieu de se bloquer complètement.

Il peut y avoir aussi une légère asymétrie des rythmes occipitaux évoqués selon la prédominance sensorielle de l'hémisphère droit ou gauche (Cornil, Gastaut).

Ces phénomènes électriques s'accompagnent de phénomènes subjectifs surtout visuels.

Si les yeux sont ouverts, le sujet voit la lampe du stroboscope et les éclairs qu'elle émet.

Si les yeux sont fermés, il n'en est pas de même : le sujet voit un dessin géométrique qu'il compare le plus souvent à un carrelage dont le centre semble correspondre à la lampe elle-même ; cette image est statique, incolore et dépourvue de toute surcharge affective pour les fréquences qui ne provoquent que peu ou pas d'entraînement électrique. Pour les fréquences qui provoquent la réponse électrique maxima au contraire il s'ajoute une composante cinétique, chromatique et affective particulière ; il y a déplacement de l'image radiairement du centre vers la périphérie avec impression parfois de mouvements hélicoïdaux ou concentriques. Cette image peut apparaître colorée généralement en jaune ou orange.

Chez les sujets présentant un syndrome d'hyperexcitabilité neuronique, la réponse occipitale sous son aspect d'entraînement ne diffère de celle du sujet normal que par son amplitude exagérée. Cette amplitude atteint sa valeur maxima pour une fréquence de séparation des éclairs correspondant à celle qui sépare les pointes occipitales à l'ouverture des yeux lorsqu'elles existent, fréquence qui est très différente de celle du rythme alpha puisqu'elle est de trois à quatre par seconde.

Lorsque les pointes occipitales prédominent sur un hémisphère, les activités évoquées dans les aires occipitales sont plus amples sur cet hémisphère.

En outre la gamme de fréquence des éclairs inducteurs capables d'entraîner les rythmes occipitaux est en général très vaste chez les sujets que nous étudions. Elle débute à partir de 2 à 3 éclairs par seconde et se maintient jusqu'à 20-25 éclairs par seconde et parfois plus.

Cette stimulation lumineuse intermittente, s'accompagne très rapidement d'une sensation visuelle d'abord co-

lorée, le plus souvent en rouge avec mouvements hélicoïdaux et surcharge affective très désagréable ; cette surcharge est définie par une sensation d'angoisse très pénible qui chez quelques sujets rappelle en équivalents mineurs certains états hallucinatoires ou d'angoisses morbides ; il s'agit là d'une sensation bien différente de la sensation subjective surtout visuelle des sujets normaux. Il est à noter que cette sensation d'angoisse est parfois précisément la raison qui a motivé l'examen électroencéphalographique de ces sujets.

Signalons enfin que dans des cas, exceptionnels il est vrai, mais d'un intérêt considérable, la stimulation lumineuse intermittente provoque chez les sujets que nous étudions une réponse irradiée occupant le plus souvent les régions frontales.

Cette réponse peut revêtir le type de réponse hypersynchrone, c'est-à-dire de réponse dont l'amplitude est d'emblée maxima et prédomine dans la région rolandique.

Mais elle revêt beaucoup plus souvent le type de la réponse par recrutement décrite par Henri Gastaut ; cette réponse est caractérisée par sa localisation fronto-polaire et son amplitude progressivement croissante à chaque éclair.

L'ACTIVATION PHOTO-CARDIAZOLIQUE

La stimulation lumineuse intermittente appliquée à la recherche du seuil convulsivant cardiazolique présente également un intérêt de la plus haute importance. Mais là encore nous croyons devoir rappeler la technique de cette activation et ses effets sur le sujet normal.

a) *Technique* : Le seuil convulsivant du sujet est abaissé par palier successif en injectant par voie intraveineuse toutes les 30 secondes 1 cc. de cardiazol à 5 %. Dans l'intervalle de chaque injection il est effectué une stimulation par des éclairs lumineux isolés répétés avec

une fréquence variable entre 10 et 20 écials par seconde, le plus souvent 15.

b) *Effets* : Chez les sujets de constitution moyenne, il se crée vers le 8^e centimètre cube (soit avec 8 à 10 mg. de cardiazol par kilog de poids), une susceptibilité convulsive telle que tout en demeurant encore assez loin du déclenchement d'une crise cardiazolique, la stimulation lumineuse intermittente, provoque une convulsion élémentaire ou myoclonie. Cette myoclonie provoquée se présente sous deux aspects :

1° *Un phénomène bio-électrique* enregistré sur le tracé électroencéphalographique qui répond à la décharge myoclonique hypersynchrone que nous avons décrit précédemment, caractérisée par des pointes pouvant rester isolées et constituant alors « le poly-pointes » ou s'associant à une ou plusieurs ondes lentes pour constituer le « poly-pointes ondes ».

2° *Un phénomène clinique* constitué par une violente secousse en flexion bilatérale symétrique et synchrone des deux membres supérieurs et à un degré moindre de la tête, du tronc et des membres inférieurs.

Chez les sujets présentant un syndrome d'hyperexcitabilité neuronique, nous avons constaté un seuil myoclonique abaissé considérablement puisque trois à quatre milligrammes de cardiazol par kilog de poids suffisaient le plus souvent pour faire apparaître les pointes bilatérales synchrones fronto-centrales et les myoclonies concomitantes ; nous avons même observé des sujets où un seul centimètre cube de cardiazol suffisait pour provoquer les phénomènes précédents.

INTERPRETATION PHYSIO-PATHOGENIQUE DES MANIFESTATIONS ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUES

Pour interpréter de tels tracés, il nous semble nécessaire de faire un rappel physiologique des activités électriques occipitales, des irradiations possibles de ces activités dans d'autres territoires corticaux et enfin de la régulation de l'électrogénèse corticale.

A la lumière de ces données, les particularités des tracés que nous avons étudiés semblent pouvoir s'expliquer.

Activité électrique dans les voies optiques.

Nous ne parlerons pas ici de l'activité électrique de la rétine qui nous entraînerait trop loin de notre sujet.

Nous n'insisterons pas non plus sur l'activité électrique du nerf optique et du corps genouillé latéral ; nous envisagerons simplement celle du cortex cérébral visuel.

L'activité spontanée du cortex cérébral visuel est, nous le savons, constituée par le rythme alpha. Ce rythme n'est pas maintenu d'une façon stable mais présente au contraire des renforcements progressifs ou régressifs. Il est favorisé par la fermeture des yeux, il est au contraire diminué voire même supprimé à leur ouverture. L'activité provoquée sur le cortex optique (qui a pu être enregistrée directement chez l'homme en utilisant des aiguilles électrodes enfoncées à travers un trou de ventriculographie) peut être distinguée en une réponse « primaire » rapide survenant après un temps de latence de

50 millisecondes environ, et en une réponse « secondaire » constituée par une succession de potentiel retardé représentant la « post décharge ». Cette réponse peut aussi être appréciée mais beaucoup moins nettement à travers les téguments.

Activité évoquée en dehors des voies optiques.

On a admis pendant longtemps que les réponses électriques provoquées par la stimulation photique aboutissaient d'une part au cortex visuel cérébral où elle servait à l'élaboration psychique de la perception, d'autre part à la région prétéctale ou tectale où elle servait respectivement à provoquer les réflexes optiques pupillaires et somatiques.

Depuis, des réponses électriques consécutives à l'éclairement des yeux ont été recueillies en de nombreux endroits, en particulier dans le cortex cérébelleux par Snider et dans différents noyaux thalamiques (par Henri Gastaut et John Hunter).

Un ensemble de travaux fut entrepris par M. Gastaut dans le but de prouver que les voies optiques sont loin de présenter l'isolement fonctionnel supposé autrefois. Nous croyons devoir rappeler quelques-uns de ces travaux qui favorisent considérablement l'étude de notre syndrome.

Supposant que le frayage de voies nouvelles à partir de celles classiquement dévolues aux messages optiques devait se faire par des articulations synaptiques peu ou pas perméables dans les conditions normales, il a cherché à accroître artificiellement cette perméabilité par les deux artifices suivants.

I. — La sommation temporelle des influx optiques sur les synapses de façon à additionner leurs effets et à forcer les passages réfractaires. Cette sommation a été réali-

sée en utilisant les stimuli couplés séparés par un intervalle optimum permettant au deuxième stimulus (dit éclair test) d'arriver à la synapse pendant l'état de facilitation vestigielle créée par le premier ou éclair conditionnant.

Cette phase de facilitation suit une période réfractaire absolue durant laquelle le deuxième éclair ne donne pas de réponse, et une période réfractaire relative durant laquelle le deuxième éclair est suivi d'une réponse d'amplitude réduite.

Cette facilitation a été étudiée chez l'homme par H. Gastaut et son Ecole, dans une étude du « cycle d'excitabilité des systèmes afférents corticaux », qui a situé autour de 70 millisecondes la phase optima de facilitation ; ce qui revient à dire, que les rythmes d'éclairs les plus efficaces sont ceux dont la fréquence, située autour de 15 éclairs/seconde, répond précisément à un intervalle de 70 millisecondes entre deux éclairs successifs.

Le mécanisme de ce phénomène de facilitation est encore mal connu et il semble qu'il faille en imaginer au moins deux entièrement différents :

a) L'existence d'une augmentation résiduelle et décrémente de l'excitabilité des neurones après un premier « bombardement » sensoriel (central excitatory state de Sherrington).

b) La persistance après la décharge synaptique d'une activité de neurones intercalaires, que le jeu capricieux de leurs circuits réverbérants amène à rebombarder pendant plus ou moins longtemps la synapse ayant déchargé primitivement, et qui, ainsi, associe leur effet d'excitation à celui éventuel d'une nouvelle volée survenant dans la voie principale.

II. — Le second artifice utilisé pour faciliter le passage des influx visuels en dehors des voies optiques classiques est représenté par l'augmentation du degré d'excitabilité

générale des neurones, rendant moindre la quantité d'énergie synaptique nécessaire pour entraîner leur décharge. Cette condition peut être réalisée entre autres procédés, par l'injection intraveineuse de cardiazol à 5 %.

En utilisant ces deux méthodes, les auteurs marseillais ont mis en évidence que la stimulation lumineuse intermittente pouvait déclencher des réponses en dehors des corps genouillés latéraux et du cortex occipital notamment dans la réticulaire du mésencéphale et dans différents noyaux du thalamus, dans le cortex cérébral frontal et dans le cortex cérébelleux.

Henri Gastaut a proposé de qualifier « d'irradiées » les réponses obtenues à distance des voies optiques classiques. Il a observé qu'en dehors de leur propagation dans le cortex frontal et cérébelleux, elles se font également vers les moto-neurones du tronc cérébral et de la moelle, expliquant ainsi les myoclonies concomitantes.

— Les voies théoriques de cette irradiation ont été établies par l'enregistrement systématisé des structures sous-corticales. Elles montrent que l'irradiation frontale se fait à travers le thalamus et les projections thalamo-frontales. Elles montrent également que l'irradiation cérébelleuse, encore actuellement à l'étude au laboratoire de neuro-biologie de la Faculté de Marseille, semble se faire à travers le tubercule quadrijumeau antérieur par la voie tectocérébelleuse déjà incriminée par Snider. Quant à l'irradiation médullaire, responsable des myoclonies, elle semble se faire par une voie réticulo-spinale soit directement à partir de la réticulaire mésencéphalique, soit par l'intermédiaire du relai cérébello-fastigio-bulbaire, soit par les deux à la fois.

Régulation sous-corticale de l'électrogénèse cérébrale.

Depuis longtemps les électrophysiologistes pensent que l'activité électrique corticale bien que dépendant de l'auto-rythmicité des neurones corticaux, peut être dirigée au moins partiellement par des structures sous-corticales (centre entraîneur ou « Pace Maker »). Ces dernières années, les travaux de Magoun, de Morruzi et de leurs collaborateurs viennent de mettre en évidence le rôle important joué par la substance réticulaire du tronc cérébral dans cette régulation de l'électrogénèse.

Rappelons que dans les expériences de ces auteurs, l'excitation de cette substance réticulaire provoque la désynchronisation corticale, c'est-à-dire l'apparition de rythmes rapides et peu amples, tandis que l'isolement de cette substance réticulaire par trans-section, provoque au contraire une hypersynchronisation lente des structures sus-jacentes et notamment du cortex, c'est-à-dire l'apparition de bouffées fusiformes d'ondes lentes. Mais rappelons aussi qu'en dehors de ce système hautement spécialisé dans la régulation de l'électrogénèse, toutes les afférences sensorielles peuvent intervenir. La stimulation sensorielle par l'ouverture des yeux par exemple, provoque la désynchronisation corticale alors que les dé-afférentations telles qu'elles sont expérimentalement réalisées par Bremer, provoquent au contraire une hypersynchronisation lente.

Enfin, il nous semble important de signaler que le système de régulation qui trouve son origine dans la substance réticulaire du mésencéphale agit probablement par l'intermédiaire du système de projection diffus du thalamus.

Application des données physiologiques précédentes à l'interprétation de l'électroencéphalogramme des sujets présentant un syndrome d'hyperexcitabilité neuronique.

Connaissant à présent les caractères de l'activité électrique du cortex optique, le cheminement des stimuli visuels dans les voies optiques, les voies d'irradiation et le mécanisme de la régulation de l'électro-génèse corticale, il semble possible d'appliquer ces données à l'étude des tracés des sujets présentant un syndrome électrographique d'hyper-excitabilité neuronique.

A. — INTERPRÉTATION DES TRACES DE REPOS.

Ces tracés montrent habituellement des caractères de désynchronisation qui peuvent s'expliquer par l'hyperexcitabilité neuronique constitutionnelle ou acquise que nous supposons chez ces sujets et qui permet un excès d'afférences sensorielles aussi bien spécifique que non spécifique.

Nous venons de voir, en effet, que c'est le propre de ces deux variétés de stimuli, d'exercer un effet désynchronisateur sur l'activité électrique corticale.

B. — INTERPRÉTATION DE LA RÉPONSE OCCIPITALE EXAGÉRÉE.

Les potentiels évoqués d'amplitude exagérée sous l'effet des stimuli lumineux ne correspondent certainement pas à la décharge des neurones de l'écorce striée qui sont situés trop profondément et qui sont trop peu nombreux pour donner des variations de potentiel aussi appréciables à travers le scalp.

Sa topographie qui s'étend jusqu'aux régions pariéto-temporales et même plus en avant, laisse au contraire supposer qu'il s'agit de la réponse de tout le cortex occipital y compris l'aire striée et les aires avoisinantes péri et

para-striées. La notion de relais entre les neurones d'un cortex spécifique et ceux immédiatement avoisinants a d'ailleurs été mis en évidence par Bremer qui démontre que c'est par ce procédé que la réponse d'un cortex primaire passe ensuite au cortex secondaire qui l'entoure. Il est donc possible d'admettre que dans les conditions habituelles, tous les neurones de la région occipitale ne déchargent pas en même temps sous l'effet d'un éclair la plus grande partie, au contraire, demeurant au repos, ce qui explique l'amplitude restreinte des potentiels rencontrés chez le sujet normal.

Chez les sujets présentant une hyper-excitabilité neurologique une quantité plus grande de neurones est mise en jeu pour chaque stimulation, d'où réponse proportionnellement augmentée.

Le nombre de neurones intéressés dépend évidemment d'une facilité plus ou moins grande pour les influx optiques à franchir les synapses ; c'est pourquoi elle dépend de l'hyper-excitabilité des neurones dans des conditions de sommation spatiales et temporelles données.

C'est pourquoi aussi la réponse occipitale est maximum, lorsque les éclairs sont séparés d'un intervalle pouvant jouer sur le phénomène de facilitation déjà exposé, c'est-à-dire correspondant à une fréquence de 15 éclairs par seconde, donc à un intervalle de 70 millisecondes entre 2 éclairs successifs (période de facilitation maxima).

«a) INTERPRÉTATION DU SEUIL CARDIAZOLIQUE ABAISSÉ ET DE LA RÉPONSE IRRADIÉE.

Ainsi que nous l'avons vu précédemment, l'irradiation traduit le passage des influx optiques dans des voies qui leur sont habituellement interdites et qui les conduisent notamment jusqu'au cortex frontal. Le franchissement de ces voies synaptiques habituellement fermées dépend évidemment du degré d'excitabilité des neurones ; c'est pourquoi il est observé chez les sujets ayant reçu une injec-

tion intraveineuse de cardiazol ; mais c'est pour cette raison également que nous ne devons pas être étonné de les voir chez les sujets qui présentent une hyper-excitabilité neuronique constitutionnelle ou acquise.

De même nous ne pouvons être étonné de constater que ces sujets, lorsqu'ils ne présentent pas une irradiation spontanée, n'aient besoin que d'une quantité très minime de cardiazol pour atteindre le seuil myoclonique.

D. — INTERPRÉTATION DES POINTES OCCIPITALES.

La signification physiologique de ce grapho-élément nous semble possible à imaginer si l'on se rapporte au contexte électro-encéphalographique et clinique : principalement à la co-existence de potentiels évoqués anormalement amples, de potentiels irradiés et d'hallucinations visuelles très souvent concomitantes. Les points observés à l'ouverture des yeux ne représentent pas en effet une activité occipitale d'origine proprement corticale et une grande erreur de diagnostic à leur propos serait d'en faire les éléments d'un foyer épileptogène. L'examen attentif de leur forme entraîne au contraire la conviction que ces pointes représentent de véritables potentiels évoqués dont elles possèdent la phase positive initiale, et la phase négative seconde.

Il n'est pas étonnant d'observer de tels potentiels dans les régions occipitales d'un sujet gardant les yeux ouverts devant une source lumineuse, puisque sa rétine est constamment stimulée.

Il n'est pas étonnant non plus que dans quelques cas ces potentiels persistent lorsque les yeux sont fermés, puisque les paupières sont nettement insuffisantes pour empêcher la stimulation lumineuse de la rétine.

Le seul fait qui mérite une explication est l'absence de pointes occipitales chez des sujets considérés comme normaux.

Mme Gastaut admet que cela doit tenir au fait que chez

ces derniers le degré de l'excitabilité cérébrale est suffisamment freiné pour empêcher le hasard de sommations spatiales et temporelles susceptibles de produire pareilles réponses évoquées hypersynchrones.

Tous les sujets au contraire qui présentent des pointes occipitales dans le travail original de Mme Gastaut montrent les critères d'une hyper-excitabilité neuronique : paroxysmes convulsifs ou migraineux, entraînement occipital exagéré à la stimulation lumineuse intermittente seuil myoclonique abaissé.

MANIFESTATIONS NEURO-PSYCHIATRIQUES

Sans doute, il est exagéré de vouloir prétendre deviner l'état mental d'un sujet sur la simple vue d'un tracé électro-encéphalographique. D'abord, parce que ces tracés peuvent exister, comme nous le verrons ultérieurement, dans de nombreuses affections psychiatriques et neurologiques capables d'irriter la réticulaire du mésencéphale ou le système de projection diffus du thalamus. Ensuite, « parce que les facteurs en jeu sont très complexes » (Denis Hill).

Nous avons cependant constaté qu'il existait des sujets présentant les tracés que nous avons étudiés en dehors de toute affection neurologique ou psychiatrique nettement définie.

C'est une esquisse caractéristique de ces sujets que nous voulons maintenant brosser.

Ces sujets sont avant tout des hypersensibles, caractérisés par l'étonnante « diffusibilité » que rencontre chez eux tout état excitatoire : la peur, la joie, la colère, la tristesse, toutes les grandes émotions primaires trouvent chez eux une vibration considérablement exagérée.

Ils sont le plus souvent instables, d'aspect tourmenté, le regard vif. Ils cherchent : ils ne peuvent s'asseoir. Ils taquinent d'un geste automatique leur chapeau, leur bouton, se grattent sans raison, se rongent les ongles.

S'ils sont venus en consultation médicale, ils sont craintifs, s'effraient à la vue d'inoffensifs instruments, redoutent la moindre piqûre.

Lorsque leur examen approche, leurs réactions vasomotrices sont intensément amplifiées : la sueur leur perle

au front ; ils avalent continuellement leur salive tandis que leur cœur bat et que leur pouls passe de 70 à 90 pulsations par minute.

« Leur tour est arrivé, ils doivent passer. Ils vont passer. Non pas encore, une impérieuse envie d'uriner les prend, ils ne peuvent passer... » (Claude et Fribourg Blanc, Gauthier).

Enfin ils sont dans la salle d'examen. Ils regardent autour d'eux, effrayés.

Interrogeons-les ; ce sont des hyperémotifs. Leur voix tremblent. Ils tremblent eux-mêmes sans raison.

Que racontent-ils ? Ils se plaignent de spasmes très souvent : œsophagisme, sensations de strictions, spasmes gastriques, intestinaux avec diarrhées émotionnelles. Ils se plaignent aussi de céphalées, de troubles de la vision et dans les cas nettement psychiatriques d'hallucinations visuelles et auditives. Ils se plaignent encore de fatigue, d'angoisses mal définies, et il est intéressant de noter, comme nous l'avons dit précédemment, que la stimulation lumineuse intermittente peut reproduire chez eux les mêmes symptômes que ceux pour lesquels ils sont venus consulter.

Examinons-les : ils ont des réflexes vifs et présentent assez souvent une dystonie neuro-végétative et parfois même une légère hyperthyroïdie. Ils présentent surtout dans une très forte proportion de cas une hyper-sensibilité à tout stimulus lumineux : « Je ne peux fixer le ciel, disait l'un d'eux, j'ai l'impression que je vais tomber ». Cette même sensation d'angoisse se fait sentir aux lumières vives (ils portent souvent des lunettes à verres fumés). Elle se fait sentir aussi aux scintillements des vagues, aux passages devant une grille d'un jardin, au défilé des arbres en voiture, ou des poteaux électriques en chemin de fer. Sans doute, par ce caractère, ces gens se rapprochent beaucoup des épileptiques photogéniques, mais il s'agit surtout d'un sentiment d'angoisse, ils ne font généralement pas de myoclonies ni de crises.

Hypersensibles au stimulus lumineux, ils le sont aussi au bruit.

Ecoliers, ils sursautaient déjà lorsque la craie crissait sur le tableau.

Soldats, ils ne peuvent supporter la détonation d'un fusil.

Dans la vie courante, ils sursautent au moindre bruit : claquement d'une porte ou plus banalement bruit des canines d'un chien qui ronge un os (Montaigne, 1^{er} livre), etc...

Là aussi les mêmes réserves que plus haut peuvent servir à les différencier des épileptiques psophogéniques.

A côté du sujet type que nous venons d'étudier, il est certains autres sujets présentant un syndrome électro-encéphalographique d'hyper-excitabilité neuronique qui n'attirent que très peu l'attention sur leur comportement. Sans doute, ont-ils un besoin continu de mouvements, un caractère changeant, passant facilement des rires aux pleurs, de la joie à la tristesse ; leur attention est discontinue mais ils présentent le plus souvent une intelligence vive, un sens aigu de l'art sous toutes ses formes (musique, théâtre, cinéma, peinture), il semble même bien que ce soit précisément leur hyper-excitabilité neuronique qui favorise ce sens artistique.

Tous les intermédiaires sont possibles entre ces sujets et d'autres qui ont un comportement franchement pathologique et sont prédisposés à toutes les psychonévroses.

Ils s'isolent pour éviter la ville et ses bruits.

Ils deviennent irritables, ils ont même parfois de petites réactions anti-sociales. Préoccupés uniquement de leur souffrance, un rien les contrarie ; ils peuvent présenter des raptus anxieux, voire même de la confusion mentale.

Enfin, les troubles mal définis qu'ils allèguent lorsqu'ils vont consulter un médecin, leur migraine, leurs spasmes, leurs strictions, leur anxiété, les font considérer comme :

des psychopathes,
des névropathes,
des cénestopathes,
des psychasténiques,
des anxieux,
des neurolabiles.

C'est précisément ces diagnostics qui étaient portés sur les sujets que nous avons examinés et qui présentaient des tracés électroencéphalographiques traduisant une hyper-excitabilité neuronique.

A côté de ces sujets, d'autres avaient consulté pour des affections neurologiques que nous allons maintenant exposer.

Manifestations neurologiques.

Les malades neurologiques qui présentaient des tracés identiques ou très voisins de ceux que nous avons étudiés avaient été envoyés au laboratoire de neurobiologie de la Faculté de Marseille avec les diagnostics suivants :

Comitialité, idiopathique : 23 % des cas.

Comitialité psychomotrice : 18 %.

Migraine simple ou accompagnée : 20 %.

Affection sous-corticale plus ou moins électivement diencéphalique (athétose, chorée, tumeurs du III^e ventricule ou du thalamus diencéphalique) : 17 %.

Séquelles de traumatismes craniens : 16 %.

Il nous semble très important d'insister sur le fait que 48 % de ces différents malades présentaient dans leur symptomatologie des illusions ou des hallucinations visuelles.

Cette dernière constatation nous amène enfin à men-

tionner que le syndrome électroencéphalographique d'hyperexcitabilité neuronique s'observe chez toute une variété de sujets traités ou intoxiqués par des produits présentant, soit une électivité d'action sur les structures sous-corticales régulatrices de l'électro-genèse cérébrale, soit une action excitative sur l'ensemble des neuromes cérébraux ; ces produits sont représentés, par exemple, par les amphétamines, la cortisone, l'A.C.T.H. et certaines substances toxiques telles que celles responsables de l'intoxication alimentaire de Pont-Saint-Esprit (substances probablement dérivées de l'ergot de seigle).

CONCLUSIONS

Il est certains sujets qui présentent un tracé électro-encéphalographique caractérisé par :

1° Un rythme de fond normal ou plus souvent désynchronisé avec parfois des pointes occipitales à l'ouverture des yeux.

2° Un entraînement anormalement ample à la stimulation lumineuse intermittente avec parfois des réponses irradiées frontales.

3° Un seuil myoclonique abaissé à 3 ou 5 milligrammes de cardiazol à 5 % par kilog de poids, parfois moins.

L'explication de ces tracés ne peut se faire qu'en supposant chez ces sujets une hyperexcitabilité neuronique spontanée ou symptomatique d'une lésion irritative ou d'une dysfonction des centres de régulation de l'électrogénèse cérébrale.

Ces sujets ont souvent un comportement très voisin de l'homme normal ; ils sont le plus souvent des hyperémotifs avec tendance aux raptus anxieux.

Ce sont parfois aussi des malades neurologiques présentant des états pathologiques traduisant une hyperexci-

tabilité des neurones tels que lésions sous-corticales plus ou moins électivement diencéphaliques ou intoxications par des substances douées de propriétés excitatives sur les neurones cérébraux.

VU ET APPROUVÉ

Le Doyen,

L. CORNIL.

VU ET APPROUVÉ

Le Président de la Thèse :

L. CORNIL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Aix, le 1^{er} Juillet 1951.

Le Recteur,

BIBLIOGRAPHIE

Les bases de ce travail se trouvent dans les conférences du Cours Supérieur d'Electroencéphalographie de Marseille d'avril-mai 1951 (en voie de publication dans la Rivista di Neurologia (Bologne).

Henri GASTAUT. — Manifestations électrographiques de l'activité des voies optiques.

Henri GASTAUT. — Les deux types de réponse photique irradiée rencontrés en E.E.G. humaine : la décharge myoclonique hypersynchrone et la décharge myoclonique par recrutement.

Joseph ROGER. — Etude neurologique des malades présentant une réponse photique irradiée sans l'aide du cardiazol.

M. DONGIER et J. PUJOL. — Etude psychiatrique des malades présentant une réponse irradiée sans l'aide du cardiazol.

Magdeleine BADIER. — Etude anatomique de trois malades présentant une réponse photique irradiée sans l'aide du cardiazol.

Robert NAQUET et Yvette GASTAUT. — La réponse photique irradiée pendant l'injection du cardiazol ; ses modifications au cours des affections cérébrales. Valeur diagnostique de l'activation photo-cardiazolique de l'E.E.G.

Henri GASTAUT, Robert NAQUET, Annette ROGER et Magdeleine BADIER. — La réponse photique irradiée dans le cervelet chez le chat.

Annette ROGER. — Essai d'interprétation des épilepsies dites « réflexes » sur la base des activités irradiées.

Les autres références principales sont :

- A. BAUDOUIN, H. FISCHGOLD, BRÉMOND. — Que peut apporter l'E.E.G. à la pratique neuropsychiatrique? *Paris Médical*, 1944, n° 24.
- G.-H. BISHOP. — Potential phenomena in Thalamus and Cortex E.E.G. *Neurophysio*, 1949, 1, 421-436.
- F. BREMER. — Les bases physiologiques de l'E.E.G. *Presse Médicale*, 1949, 57.890.
- CORNIL. — De l'anatomoclinique à l'électrophysiologie des formations de la base du cerveau. L'exploration clinique du thalamus de l'hypothalamus des noyaux gris centraux. *Sem. des Hôp. Paris*, 1949, 25-29-64-67.
- J. FAURE. — Contribution à l'étude de l'E.E.G. de l'anxiété (Masson).
- Denis HILL. — Apport de l'E.E.G. à la psychiatrie. Conférence faite au Congrès international de Psychiatrie de Paris, septembre 1950.
- Y. GASTAUT. — Les pointes occipitales. Communication faite à la Société d'Electroencéphalographie de Langue Française, mai 1951 (à paraître *Rev. Neur.*).
- H. GASTAUT, J. CORRIOL et A. ROGER. — Cycle d'excitabilité des systèmes afférents corticaux chez l'homme (à paraître *Rev. Neuro.*).
- GASTAUT, CORRIOL. — Sur la forme des ondes induites sur le cortex cérébral par des stimulations lumineuses rythmées. *Comptes rendus Soc. Biol.*, 1948, 142, 351.
- M. PITOT, A. ROGER. — Etude E.E.G. de 13 cas d'intoxication alimentaire (à paraître dans *Revue Ono.*).
- J. ROGER, H. GASTAUT, A. ROGER. — Action de la cortisone sur le cycle d'excitabilité corticale du chat. Anesthésie (à paraître dans *Soc. Méd. Hôp. Paris*).

La bibliographie complète se trouvera dans les différents travaux faits au Laboratoire de Neuro-Biologie de la Faculté de Marseille que nous avons cités.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
PRÉFACE	11
Manifestation electroencéphalographique des sujets présentant un syndrome d'hyperexcitabilité neu- ronique	13
Interprétation physio-pathogénique des manifestations électroencéphalographiques	21
Manifestations neuro-psychiatriques ...	31
CONCLUSIONS	37
BIBLIOGRAPHIE	39

— Imprimerie BOSC Frères —
Editeurs —
42, Quai Gailleton — LYON
